

Z. Klin. Chem. Klin. Biochem.
11. Jg. 1973, S. 76—86

Der Greiner Electronic Selective Analyzer (GSA) II

I. Beschreibung aus technischer Sicht

Von R. GREINER

Greiner Electronic AG Langenthal und Chemisches Zentrallabor des Inselspitals Bern

(Eingegangen am 4. Mai 1972)

Die technischen Grundlagen des Greiner Electronic Selective Analyzer (GSA II) werden besprochen. Es handelt sich um einen diskreten Analysator, der eine Testwahl aus 30 vorprogrammierten Methoden erlaubt. Dabei kann ohne Zeiteinbuße jegliche Kombination von Tests verlangt werden. Die Kapazität beträgt 300 Resultate pro Stunde, ohne Rücksicht auf die Art der Tests. Der Analysator verfügt über ein Proben-Identifikationssystem.

Für Probenmaterial werden 20 μ l benötigt. Das Gerät zeichnet sich durch eine absolute Stabilität aller Elemente (Photometer, Dosierer, usw.) aus. Die technische Entwicklungshöhe erlaubt eine Messung ohne vorangehende Kalibrierung. Kalibrierungen dienen nur noch der Funktionskontrolle, d. h. vorwiegend der Überprüfung der Qualität der Reagenzien. Durch die technische Perfektionierung wird eine neue Entwicklung auf dem Gebiet der automatischen Analysatoren eingeleitet.

The Greiner electronic selective analyzer (GSA) II, I. Technical details

The technical basis of the Greiner electronic selective analyzer (GSA II) is discussed. This is a discrete analysis system, with a choice of 30 preprogrammed methods. Any combination of tests can be preselected without the further expenditure of operator time. The analysis rate is 300 results per hour, irrespective of the nature of the test. The analyzer contains a sample identification system.

20 μ l of sample are required. The apparatus is characterized by the absolute stability of all components (photometer, sampler, etc.). At this level of technical development, analyses are possible without prior calibration. Calibration is only used for functional control, i. e. chiefly for the testing of reagents. This level of technical perfection represents a new development in automatic analyzers.

Ein idealer automatischer Analysator müßte alle in einem Laboratorium vorkommenden Bestimmungen einprogrammiert haben und für jede eingegebene Probe individuell nur die davon gerade benötigten auswählen. Ein solches Gerät könnte einerseits für ein Screening beliebigen Ausmaßes eingesetzt werden, andererseits aber auch von einer Probe nur eine einzige Bestimmung oder jede beliebige Kombination durchführen. Die Kapazität einer derartigen Anlage wäre immer zu 100% für tatsächlich verlangte Bestimmungen ausgenützt. Diesem Ideal möglichst nahe zu kommen, war das Ziel einer 1967 begonnenen Zusammenarbeit zwischen dem Chemischen Zentrallabor des Inselspitals in Bern und der Greiner Electronic in Langenthal/Schweiz.

Konzeption

Als erste allgemeine Grundlage wurden folgende Forderungen an die Anlage aufgestellt:

- Es sollen so viele Methoden fest einprogrammiert sein, daß ein möglichst hoher Prozentsatz des Arbeitsanfalls eines klinisch chemischen Laboratoriums damit bewältigt werden kann.
- Bei jeder eingegebenen Probe sollen nur die gerade für diese Probe verlangten Tests durchgeführt werden, also eine individuelle Testwahl gewährleistet sein.
- Es soll ein Jahresanfall von etwa einer halben Million Bestimmungen bewältigt werden können.

Es war von Anfang an klar, daß Kompromisse einzu-

gehen waren. Eine Analyse der Test-Statistik des Inselspitals des Jahres 1966 ergab, daß mit 30 Methodenprogrammen etwa 90% aller Bestimmungen erfaßt werden können (1).

Würde man die Prozeß-Abläufe von 30 manuellen Methoden, so wie sie medizinisch-technische Assistentinnen durchführen, direkt mechanisieren, so ergäbe sich eine hochkomplizierte Anlage, deren Kosten, Störanfälligkeit und Unterhaltsansprüche nicht zu verantworten wären. Um zu einem tragbaren apparativen Aufwand zu gelangen, erwies es sich deshalb als unerläßlich, die Methoden so zu vereinheitlichen, daß diese möglichst viele gemeinsame Merkmale und eine möglichst kleine Zahl von Variablen aufwiesen (1). Nach eingehenden Versuchen wurden folgende Grenz-Daten festgelegt

| | |
|--|--|
| Proben-Volumen | 20 μ l |
| Reagenz-Volumen | 50—2500 μ l |
| Maximale Reagenzienzahl für alle 30 Methoden | 87 |
| End-Volumen | 500—5000 μ l |
| Inkubationszeit | 1—10 min |
| Prozeß-Temperatur | 37°C |
| Temperatur des Reagenzien-Vorrates | +4°C |
| Meß-Wellenlänge | Hg-Linien 366, 405, 436, 492, 546 und 578 nm |
| Keine Enteiweißung | |

Folgende weitere Bedingungen sollten erfüllt werden

- Möglichkeit, einen Proben- oder Reagenzien-Leerwert mitzuführen.
- Meßmöglichkeit für kinetische Reaktionen.
- Resultat-Ausgabe in digitaler Form, fertig ausgerechnet in Konzentration bzw. Internationalen Einheiten.
- Anschlußmöglichkeit an Computer.
- Schaffung eines integrierten Patienten-Identifikations-Systems.
- Einfache und sichere Bedienung der Anlage, so daß auch angelerntes Personal eingesetzt werden kann.
- Erstellen oder Ändern von Methodenprogrammen durch den Benutzer, ohne Intervention des Herstellers.

Organisation der Anlage

Geht man an den Entwurf einer Apparatur, die alle vorstehenden Bedingungen erfüllen soll, wird klar, daß insbesondere die Forderung nach einer individuellen Testwahl neuartige und schwierige Probleme stellt. Dazu gehören etwa

- Größte Bedeutung der Kontamination, da sich ständig die verschiedenartigsten Chemikalien im Durchlauf befinden.
- Stete sofortige Betriebsbereitschaft aller Elemente, ohne Rücksicht auf eine eventuell vorangehende Ruhezeit.
- Komplexität der Programmierung und Steuerung.

Für die allgemeine Organisation eines Analysators, der

gleichzeitig mehrere Tests durchführen soll, gibt es zwei grundsätzlich verschiedene Anordnungen:

- Parallel-Betrieb einer eigenen Prozeß-Einheit für jede Methode mit nur für sie bestimmten Arbeitsstellen und einem individuellen Meßgerät.
- Serie-Betrieb mit einer gemeinsamen Prozeß-Einheit für alle Methoden, längs dieser angeordnet alle Arbeitsstellen für sämtliche Methoden und ein gemeinsames Meßgerät.

Wegen der schlechten Kapazitäts-Ausnutzung und des bei 30 Methoden untragbaren Aufwandes fällt der Parallel-Betrieb außer Betracht. Bei der gewählten Lösung wird einer Probe nacheinander für jeden der durchzuführenden Tests ein Aliquot entnommen und in Einzel-Gefäße der Prozeß-Einheit transferiert, so daß sich Gruppen von Prozeß-Gefäß-Paaren, die einer gemeinsamen Probe zugehören, nahtlos hintereinander durch die Prozeß-Einheit bewegen.

Leistung

Die kleinste erreichbare Taktzeit einer Anlage wird im wesentlichen von der Schnelligkeit der Transfer- und Dosier-Aggregate bestimmt. Es ist gelungen, die kurze Taktzeit von 12 s zu erreichen, so daß 300 Bestimmungen pro Stunde durchgeführt werden können. Rechnet man einen Durchschnitt von 3,5 Bestimmungen pro Probe, werden 86 Proben pro Stunde verarbeitet. Nach dreijähriger praktischer Erprobung der Prototypen (2), befindet sich der „Greiner Electronic Selective Analyzer II“ nun in Serienproduktion.

Abbildung 1 gibt einen Gesamteindruck der Anlage.

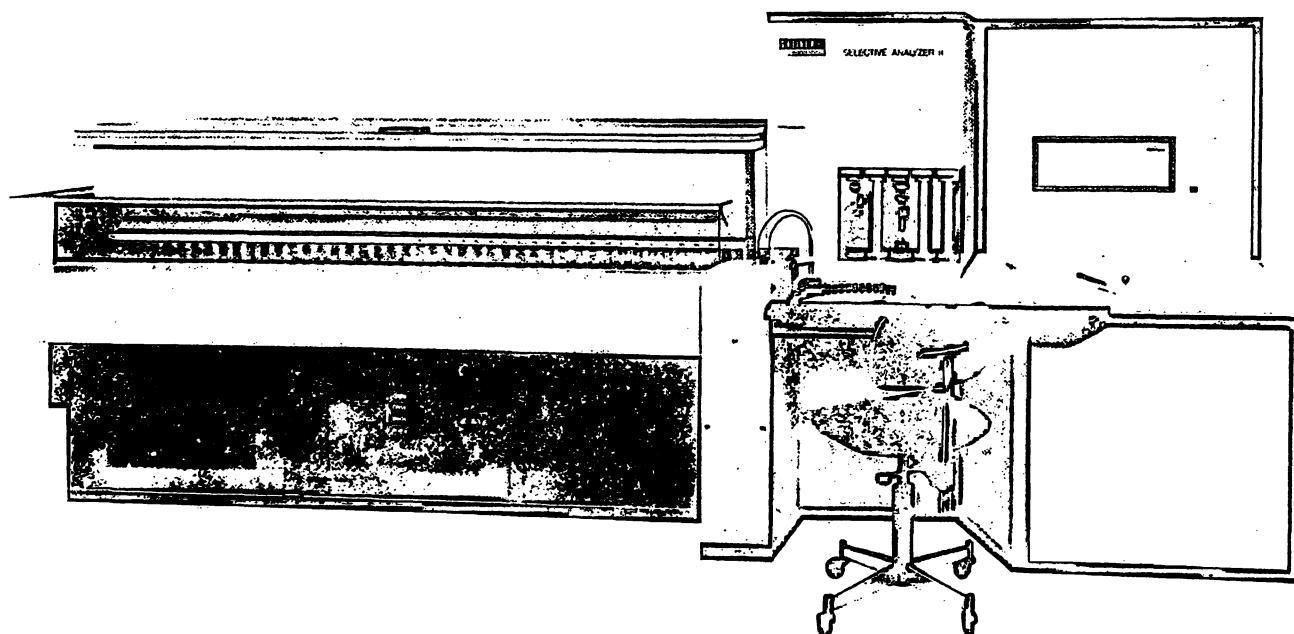


Abb. 1

Frontansicht des GSA II. Die mittlere Einheit enthält die Proben-Entnahme-Station mit dem Proben-Magazin (Mitte vorn), den Proben-Dosierer-Verdünnern (hinten) und dem Entnahme-Mechanismus (links). Im Zentrum der linken Einheit befindet sich der Reagenzien-Kühlschrank. Darum herum läuft das thermostatisierte Wasserbad für die Prozeß-Gefäße. In den Aussparungen des Kühlschranks finden sich die Abgabe-Schläuche der Reagenz-Dosierer. Rechts befindet sich die Programmier-Einheit. Vorne ist der Test-Locher für die Auftrags-Karten sichtbar; am Gehäuse finden sich die Alarmanzeigen für den Reagenz-Vorrat (siehe Abb. 14)

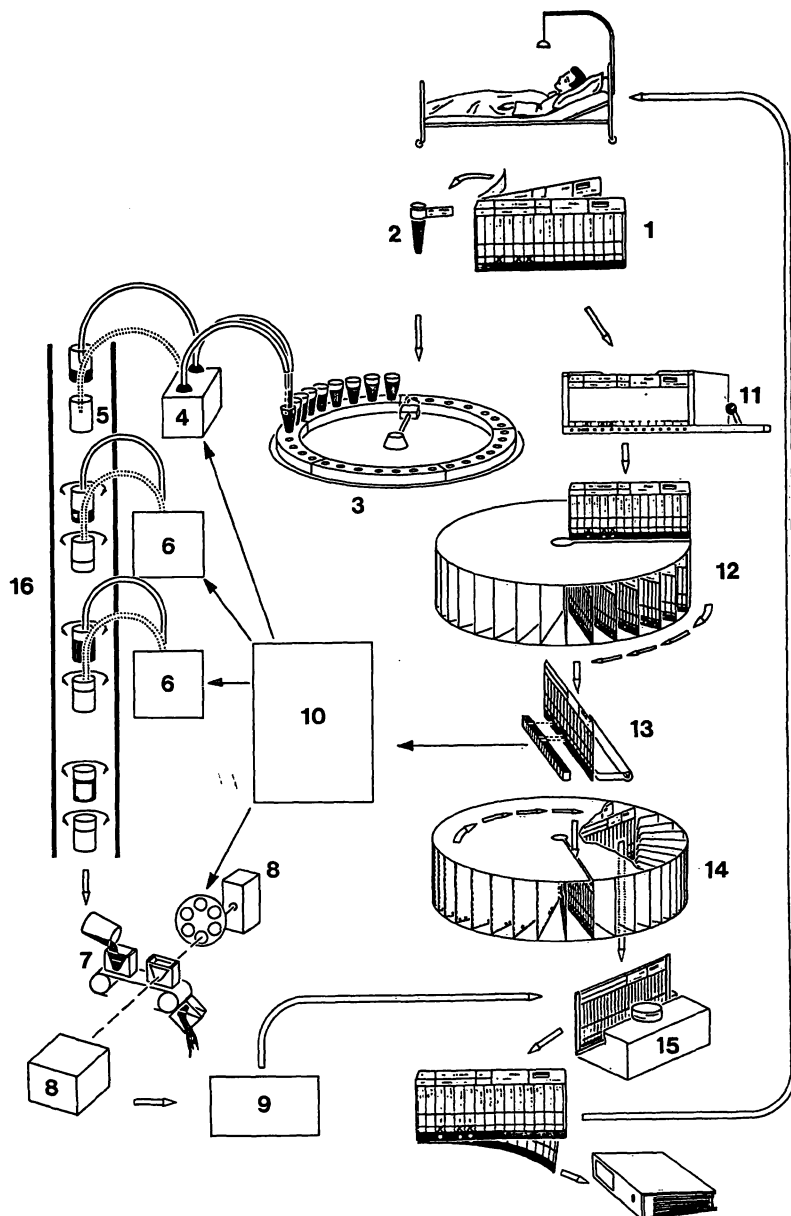


Abb. 2

Schematische Darstellung des Arbeitsablaufes. (1) Auftrags-Karte mit Doppel und Kleb-Etikette für das (2) Specimen-Gefäß, (3) Proben-Magazin, (4) Proben-Dosierer-Verdünner, (5) Prozeß-Gefäß, (6) Reagenz-Dosierer, (7) Dekantierung der Prozeß-Flüssigkeit in die Photometer-Küvetten, (8) Photometer, (9) Computer, (10) Methoden-Programmierung, (11) Lochen der Auftrags-Karten, (12) Karten-Magazin, (13) Karten-Leser, (14) Zwischen-Magazin und (15) Resultat-Drucker, (16) Wasserbad 37°C

Arbeitsablauf

Patienten-Identifikations-System

Abbildung 2 veranschaulicht den Arbeitsablauf von der Specimen-Entnahme bis zur Resultat-Ausgabe. Auffallend ist der breite Raum, den das auf der rechten Bildhälfte dargestellte Patienten-Identifikations-System einnimmt. Die Erklärung liegt darin, daß nebst den eigentlichen Patienten-Daten eine Reihe weitere, üblicherweise getrennte Funktionen im System integriert sind. Den Kern des Systems bildet eine Dreifach-Karte im Lochkarten-Format (Abb. 3). Sie enthält die Patienten-Daten und alle im Analysator vorprogrammierten Tests. Durch Ankreuzen der gewünschten Tests wird sie zur Auftragskarte. Am Analysator werden die angekreuzten Tests mittels einer Vorrichtung von Hand gestanzt; die Karte wird dadurch zum Träger des Testprogramms. Bei der Messung werden die Resultate auf die Karte gedruckt und diese wird damit zum Resultat-Träger, der ans Krankenbett zurückgeht. Mit diesem System wird im Labor überhaupt nicht mehr geschrieben.

Test-Wahl

Beim Spital-Eintritt eines Patienten wird maschinell ein Vorrat von Labor-Auftragskarten im Klartext mit den Patienten-Daten versehen und auf die betreffende Abteilung gegeben. Die Erfahrung zeigt, daß Patientenangaben in Klartext weit seltener zu Irrtümern und Verwechslungen führen als ein bloßer Zahlen-Code. Die Karte (Abb. 3) besteht aus drei trennbaren durchbeschrifteten Teilen: dem Original, einem Doppel und einem Klebestreifen für das Proben-Gefäß. Diese Auftrags-Karten enthalten eine Liste aller im Analysator vorprogrammierten Tests und der Arzt hat die von ihm gewünschten nur anzukreuzen.

Proben-Vorbereitung

Die Specimen-Entnahme erfolgt in Specimen-Gefäßen (Abb. 4) von 5 ml Inhalt aus zentrifugenfestem Polycarbonat; diese werden nach einmaligem Gebrauch weggeworfen. Nach dem Füllen wird das Specimen-Gefäß mit einem farbigen Deckel (Code) verschlossen und mit

kinetischen Reaktionen ermöglicht. Die Probe wird mit der fünffachen Menge demineralisiertem Wasser verdünnt. Gleichzeitig mit dem Eintreffen eines Proben-Gefäßes in der Pipettierstellung gelangt die zugehörige Karte aus dem Karten-Magazin in den Karten-Leser. Dort werden die bei der Karteneingabe gestanzten Löcher im 12 s Maschinentakt photoelektrisch abgetastet und damit jeweils das der Lage des Loches auf der Karte entsprechende Methoden-Programm gestartet. Dieses bewirkt zeitlich und örtlich alle Maßnahmen, welchen das gleichzeitig in die Prozeß-Einheit transferierte und auf den Durchlauf geschickte Proben-Aliquot unterworfen werden soll.

Sind alle Löcher abgetastet, läuft der Lichtstrahl in die Endstellung. Dies bewirkt das Auswerfen der Karte in das Zwischen-Magazin, das sich synchron mit den Prozeß-Gefäß-Schritten in der Prozeß-Einheit dreht, so daß die zeitliche und örtliche Entsprechung der Karte mit der Prozeß-Gefäß-Gruppe, welche die Aliquote der ihr zugeordneten Probe enthält, gewahrt bleibt. Im weiteren dreht sich sowohl das Proben-Magazin als auch das Karten-Magazin um einen Schritt. Dadurch gelangt ein neues Proben-Gefäß in die Pipettierstellung und die ihr zugeordnete neue Karte in den Leser. Beide bleiben so viele Maschinentakte in ihren Stellungen, als auf der Karte Tests vermerkt bzw. Löcher vorhanden sind.

Prozeß-Einheit

Die Prozeß-Gefäße werden laufend durch eine Automatik aus einem Vorrat in das Wasserbad der Prozeß-Einheit gesetzt. Die Prozeß-Gefäß-Paare jeder Methode werden im 12-s-Takt, aufgelöst in zwei Schritte zu 6 s, hintereinander durch das Wasserbad geschoben. Da die Durchlaufzeit der Prozeß-Gefäße durch die Prozeß-Einheit 10 min beträgt, enthält diese dauernd 100 Gefäße für 50 Bestimmungen. Die Prozeß-Einheit besteht aus einem Kanal mit rechteckigem Grundriß, der einen Kühlschrank umschließt, in dem sich 87 Reagenz-Dosierer befinden. Die Abgabeschläuche der Dosierer können mittels einer Mechanik durch abdeckbare Schlitze in den Längsseiten des Kühlschranks herausbewegt und in die Prozeß-Gefäße des vorbeiführenden Kanals gerichtet werden (Abb. 5). Die Reagenz-Dosierer sind je einer bestimmten Methode zugeordnet.

Sobald das Prozeß-Gefäß-Paar dieser Methode im Kanal örtlich vor seinem Dosierer ankommt, wird dieser durch das Methoden-Programm betätigt. Da der Maschinentakt von 12 s in zwei Schritte der Prozeß-Gefäße aufgelöst ist, kann das Reagenz, analog wie beim Proben-Transfer, wieder in das erste Gefäß, das zweite Gefäß oder beide Gefäße abgegeben werden. Das Wasserbad ist auf $37 \pm 0,1^\circ\text{C}$ thermostatisiert.

Photometer-Transfer

Am Ende des Prozeß-Kanals wird das je nach Methode verschiedene End-Volumen der einzelnen Prozeß-Gefäße durch Absaugen auf ein für alle Ansätze gleiches Rest-Volumen gebracht, das dem Küvetten-Inhalt des Photometers entspricht. Hierauf werden die Prozeß-Gefäße nacheinander durch eine Mechanik aus der Prozeß-Einheit herausgehoben und in die Küvette des Photometers dekantiert. Die nun gänzlich entleerten Prozeß-Gefäße gelangen in einen Abfallsack und werden weggeworfen.

Photometer

Das Photometer enthält vier identische Küvetten auf einem Transportband, das schrittweise im Maschinentakt fortbewegt wird. Von der Füllstation gelangt eine Küvette zunächst zur Meß-Station, bewegt sich sodann unter Entleeren des Inhalts auf die Unterseite des Transportbandes, wo sie gründlich gewaschen und getrocknet wird und wieder zur Füllstation zurückkehrt. Das Photometer mißt die Extinktions-Differenz zwischen den Inhalten der beiden, einer Methode zugeordneten Prozeß-Gefäße. Das Methoden-Programm wählt das Filter und den Rechenkanal im Computer entsprechend der jeweils vorliegenden Methode.

Resultat-Ausgabe

Im gleichen Zeitpunkt, in dem der Inhalt des ersten Prozeß-Gefäßes einer Gruppe, die einer bestimmten Probe zugeordnet ist, in das Photometer tritt, gelangt die dieser Probe zugeordnete Karte aus dem Zwischen-Magazin in den Drucker. Die vom Computer fertig in Konzentration bzw. Internationalen Einheiten berechneten Resultate werden in die für jeden Test vorgesehenen Felder der Karte gedruckt. Die Zahlen sind vier-

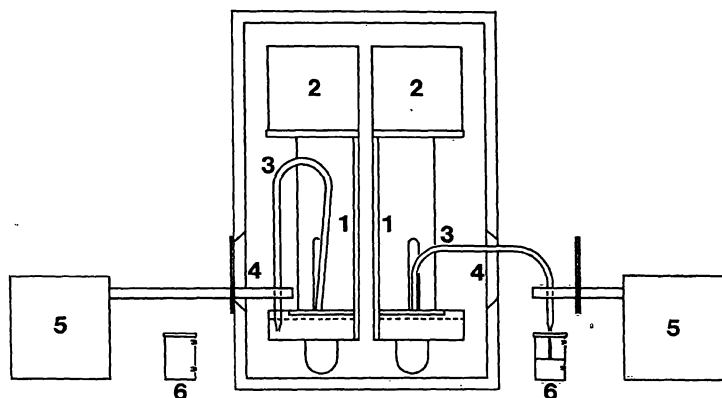


Abb. 5
Schematische Darstellung der Anordnung der Reagenz-Dosierer, links in Ruhestellung und rechts bei der Reagenz-Abgabe. (1) Reagenz-Dosierer, (2) Reagenz-Behälter, (3) Abgabe-Schlauch, (4) abdeckbare Öffnung im Kühlschrank, (5) Dosierer-Verteiler, (6) Prozeß-Gefäß

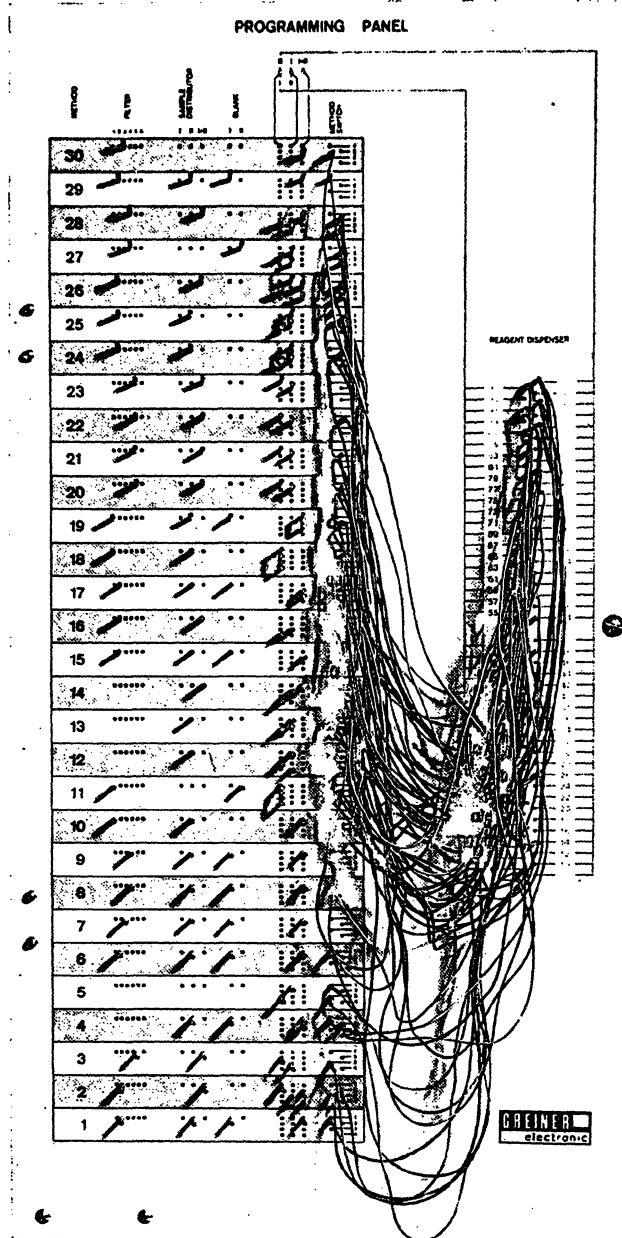


Abb. 8

Programmier-Tafel für die 30 Methoden-Programme. Mit einfachen Kontakten erfolgt die Programmierung der Filterwahl, der Art der Proben-Entnahme (in das Erst-Gefäß, das Zweit-Gefäß oder beide Gefäße einer Bestimmung) und des Leerwert-Typs (Erst- oder Zweit-Gefäß als Leerwert). Die für jede Methode zur Verfügung stehenden maximal 4 Reagenzien können in das Erst-, das Zweit- oder beide Gefäße abgegeben werden. Von Methoden-Schaltern führen Verbindungsschnüre zu den gewünschten Dosierern (rechts)

einem Programm-Schalter gefunden, der statt einem Nocken deren 50 in einem Stern angeordnet aufweist. Diese können eine aktive oder eine passive Stellung einnehmen. Die an der Peripherie angeordneten Aggregat-Schalter werden nur von Nocken in aktiver Stellung betätigt. Am Ausgangspunkt des Umlaufes kann jeder Nocken elektromagnetisch aktiviert werden, am Ende des Umlaufes führt eine Vorrichtung alle aktivierten Nocken in die passive Stellung zurück. Der ganze Nockenstern bewegt sich bei jedem Maschinentakt um eine Teilung weiter. Da bei jedem Takt ein neuer Nocken auf die Umlaufbahn geschickt wird und aktivierbar ist, kann auch das Programm bei jedem Takt neu gestartet werden. Für jede der 30 Methoden ist ein solcher Pro-

gramm-Schalter vorhanden und jeder weist an seinem Umfang 4 Einzelschalter zur Betätigung von Dosierern auf. Jede Methode besitzt im Karten-Leser eine Photozelle; wird diese durch das in die Karte gestanzte Loch erregt, wird im Programm-Schalter ein Nocken aktiviert und damit das Programm gestartet. Jedem der 50 die Prozeß-Einheit in 12 s Zeit-/Weg-Schritten hintereinander durchlaufenden Prozeß-Gefäß-Paare entspricht somit einer der 50 aktivierten Nocken, die in gleichen Zeit/Weg-Schritten im gleichen oder in irgendeinem der 30 Programm-Schalter umlaufen.

Konstruktiv sind alle 30 Nockensterne auf einer gemeinsamen Welle zusammengefaßt. Aus Gründen der Übersichtlichkeit beim Programmieren und beim Unterhalt wurde bewußt auf eine ebenfalls mögliche rein elektronische Steuerung verzichtet. Um für den Fall einer Panne ein Durcheinandergeraten der Abläufe auszuschließen, wurden keinerlei Folgesteuern angewendet. Auch die bei jeder Methode vorkommenden Operationen, wie z. B. die Filterwahl, werden einzeln mit dem betreffenden Methoden-Programm-Schalter bewirkt. Ein möglicher Fehler in einer Methode betrifft nur diese, alle anderen werden richtig weitergeführt.

Programmier-Tafel

Abbildung 8 zeigt die Programmier-Tafel. Alle Steuerleitungen zu den Aggregaten und alle Leitungen von den Programm-Schaltern sind an Kontakte dieser Tafel geführt. Mit Kreuzschienenverteiltern und Verbindungsschnüren können sie beliebig miteinander verbunden werden, ohne ein Werkzeug zu gebrauchen. Dadurch ist einerseits größte Flexibilität und Übersicht erreicht, andererseits ist der Benutzer der Anlage jederzeit und ohne Intervention des Herstellers leicht in der Lage, neu- oder umzuprogrammieren.

Kontamination

Die Kontamination im weitesten Sinne liegt beim GSA II an der Grenze der photometrischen Meßbarkeit. Eine Reihe aktiver und passiver Maßnahmen dienen diesem Zwecke:

1. Im ganzen System ist das diskrete Prinzip streng konsequent verwirklicht und
2. da, wo eine Reinigung nicht zu umgehen ist, sind die benetzten Flächen auf einem Minimum gehalten.

Verfolgen wir aus dieser Sicht den Weg einer Probe durch die Anlage:

Die Proben-Gefäße werden nach einmaligem Gebrauch weggeworfen. Die Schlauch-Spitze des Proben-Verteiler-Verdünners taucht — elektronisch gesteuert — nur so weit in die Probe als zur Entnahme des Probe-Volumens gerade erforderlich ist. Dadurch wird gleichzeitig die Unabhängigkeit vom Füllstand erreicht. Die innere Verschmutzung der Spitze wird durch das Nachspülen von Verdünnung mit dem fünffachen Probe-Volumen und zusätzlichen 900 µl Spülflüssigkeit beseitigt. Zur

Entfernung der äußeren Verschmutzung durchfährt die Spitze während der Transfer-Bewegung ein ständig erneuertes Wasserbad, das gleichzeitig auch die Füllstands-Fühler reinigt. Die Reaktionen finden in Einzelgefäßen statt, die nach einmaligem Gebrauch weggeworfen werden. Beim Absaugen der Prozeß-Flüssigkeit auf den zur Küvetten-Füllung notwendigen Rest bildet das Ende des Absaugschlauchs im Flüssigkeitsspiegel einen kleinen Hügel, so daß nur abgesaugtes Material den Schlauch berührt. Eine automatische Steuerung läßt den Schlauch derart dem sinkenden Flüssigkeitsspiegel folgen, daß diese Hügelbildung während des ganzen Absaugvorgangs erhalten bleibt. Der Rest-Inhalt der Prozeß-Gefäße wird ohne Zuhilfenahme von Transfer-Elementen direkt in die Küvetten dekantiert. Die Küvetten werden automatisch gründlich gewaschen und getrocknet.

Reproduzierbarkeit der Resultate

Eine der wichtigsten Voraussetzungen für eine gute Reproduzierbarkeit, die Abwesenheit von Kontaminations-Einflüssen, ist bereits besprochen worden. Weitere Hauptpunkte sind Volumina, Zeit, Temperaturverlauf der Reaktionen, Mischen und Qualität des Meßorgans. Die Volumina hängen von den Dosier-Pumpen und Ausstoß-Spitzen der Transfer- und Reagenzpipetten ab. Abbildung 9 zeigt, was sich mit modernen Präzisionsmaschinen erreichen läßt.

Als Zeitnormal wird die Netzfrequenz benutzt, deren Genauigkeit und Stabilität um Größenordnungen besser als erforderlich sind. Ein Wasserbad auf konstanter Temperatur zu halten, ist technisches Allgemeingut, aber ebenso wichtig ist die Reproduzierbarkeit des Zeit-Integrals der Temperatur der Prozeß-Flüssigkeiten; dies wird oft vernachlässigt.

Um absolut konstante Ausgangsbedingungen zu erreichen, wurden nicht nur alle Reagenzien-Vorräte in einem Kühltank bei $+4^{\circ}\text{C}$ thermostatisiert, sondern auch die ganzen Dosierer und selbst deren Ausstoß-Schläuche werden bei Nichtgebrauch in denselben zurückgezogen. Gleichzeitig werden die besten Bedingungen für die Konservierung der Reagenzien geschaffen.

Von oft übersehener Wichtigkeit ist auch das Mischen nach dem Zusetzen von Reagenzien. Die Prozeß-Gefäße

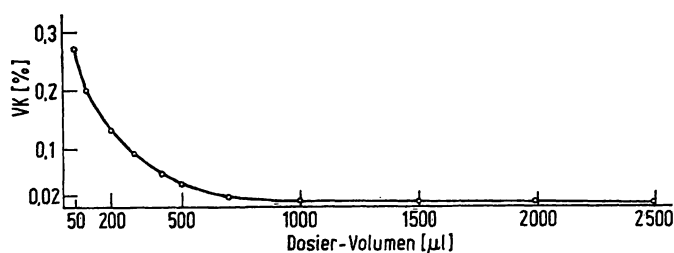


Abb. 9

Reproduzierbarkeit eines Dosierers. Abszisse Dosier-Volumen in μl , Ordinate Variations-Koeffizient der Abweichungen

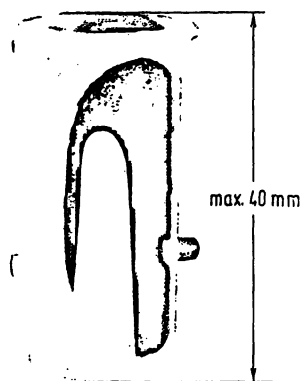


Abb. 10

Aufgeschnittenes Prozeß-Gefäß. Im Innern ist der Mischflügel sichtbar

enthalten zu diesem Zwecke am Boden einen Mischflügel (Abb. 10), der beidseits gegenüber der Innenwand einen Spalt offen läßt. Die Gefäße werden auf der ganzen Länge des Prozeß-Kanals durch unter dem Boden angeordnete rotierende Magnete in Drehschwingungen versetzt. Infolge ihres Beharrungsvermögens wird die Flüssigkeit durch die Spalte gequetscht und intensiv durchmischt. Der Mischeffekt ist damit vom Füllstand unabhängig. Der praktische Betrieb hat gezeigt, daß durch dieses intensive und dauernde Mischen die Reproduzierbarkeit der Reaktionen wesentlich verbessert und darüberhinaus einzelne Reaktionen bis auf das Doppelte beschleunigt werden.

Stete Betriebsbereitschaft

Die individuelle Testwahl bringt es mit sich, daß Dosierer von weniger oft gebrauchten Methoden eventuell stundenlang nicht betätigt werden. Beim ersten Steuerbefehl muß jedoch eine richtige Dosierung erfolgen, unbeeinflusst von der vorangegangenen Ruhezeit. Zwei Erscheinungen verhindern, daß die bekannten Dosierer diese Forderung erfüllen:

1. Die an Luft grenzenden Dichtflächen trocknen aus und Kolben und Schieber sitzen fest.
2. An der Abgabe-Spitze verdunstet Flüssigkeit, die
 - a) bei der nächsten Dosierung fehlt und
 - b) durch Kristallbildung die Öffnung verstopfen kann.

Die Dosierer des Greiner Electronic Selective Analyzer II (Abb. 11) bestehen aus einem etwa 100 ml fassenden Trog, in dessen Boden die Dichtungen für Meßkolben und Verteilschieber eingelassen sind. Sie sind dadurch ständig allseits von der Abgabe-Flüssigkeit umspült und können nicht austrocknen. Der gleiche Mechanismus, der die Abgabe-Schläuche aus dem Kühltank hervorholt, taucht die Schlauch-Spitze in der Ruhestellung ebenfalls in die Abgabe-Flüssigkeit, so daß auch an dieser Stelle Verdunstung und Kristallisation verhindert werden. Der Hals des umgekehrten Reagenzien-Vorrats-Gefäßes taucht in den Trog und hält seinen Pegel konstant. Der Hals enthält ein Kugel-Ventil, so daß das Vorrats-Gefäß jederzeit ohne Betriebsunterbrechung gewechselt werden kann.

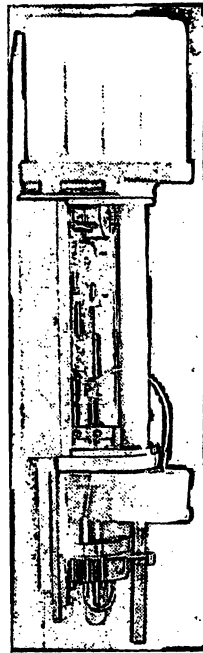


Abb. 11

Reagenzien-Dosierer von der Seite. Im PTFE-Trog (unten) finden sich die Meß-Kolben und Schieber innerhalb der Reagenz-Flüssigkeit. Auch die Schlauch-Spitze, die durch eine nicht dargestellte Mechanik zur Flüssigkeits-Abgabe aus dem Kühlschrank hervorgezogen wird, taucht in der Ruhestellung in die Reagenz-Flüssigkeit ein. Die Reagenz-Vorratsflasche steht durch einen Hals, der unten ein Kugel-Ventil enthält, mit dem Trog in Verbindung

Alle mit der Abgabe-Flüssigkeit in Berührung kommenden Teile bestehen aus PTFE, einer Platin-Eisen-Legierung, oder Glas und sind daher weitgehend chemikalien-resistent.

Eine Mikrometer-Schraube gestattet die Einstellung von Volumina zwischen 50 und 2500 μl .

Notfall-Eingabe

Die Konzeption der Dosierer hat zur Folge, daß die ganze Anlage dauernd ohne jede Vorbereitung betriebsbereit ist, wobei auch nur eine einzige Probe eingegeben werden kann, von der nach 10 min das erste Resultat vorliegt. Die Anlage ist deshalb für einen 24-Stunden-Notfall-Dienst besonders geeignet. Sollen Notfälle eingegeben werden, wenn die Anlage bereits im Betrieb steht, kann durch eine besondere Einrichtung Proben- und Karten-Magazin umgangen werden, so daß die Notfall-Probe als nächste zur Pipettierung gelangt. Die ganze Anlage weist nur einen einzigen Bedienungsknopf auf, der dem Ein- und Ausschalten dient. Die Heizung des Wasserbades und die Kühlmaschine bleiben dauernd eingeschaltet.

Kalibrieren und Messen

Das Photometer (Abb. 12) mißt die Extinktions-Differenz zwischen den Inhalten der beiden, einer Methode zugeordneten Prozeß-Gefäße. Größter Wert wurde auf die Stabilität aller Elemente gelegt. Drift, Basislinienverschiebung und dergleichen sind nicht vorhanden. In einer früheren Arbeit (4) wurde dargelegt, daß das Photometer eines automatischen Analysators einen möglichst großen Meßbereich aufweisen sollte und als dessen

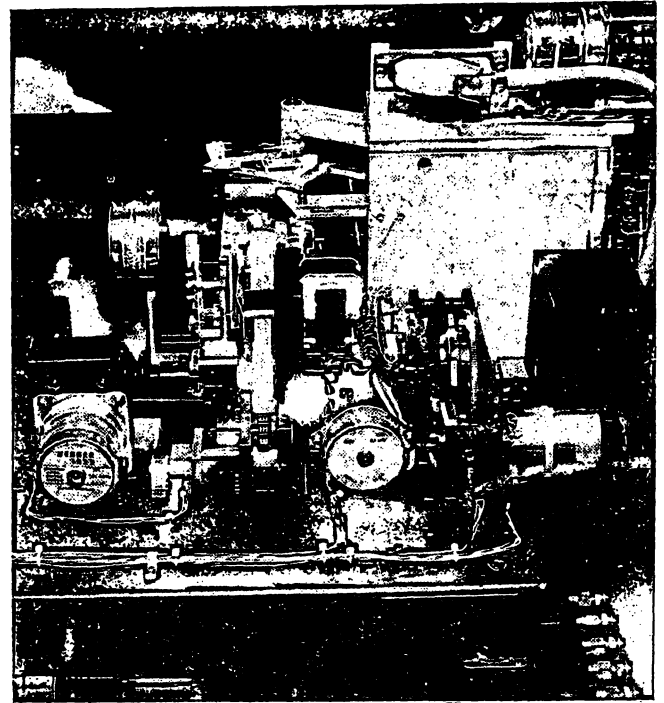


Abb. 12

Photometer. Rechts von den in der Mitte sichtbaren Küvetten befindet sich die Hg-Lampe und die auf einer Scheibe radial angeordneten Filter; links davon der Photodetektor

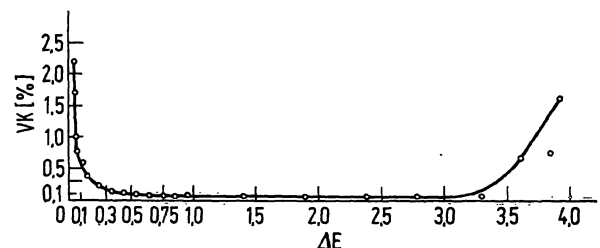
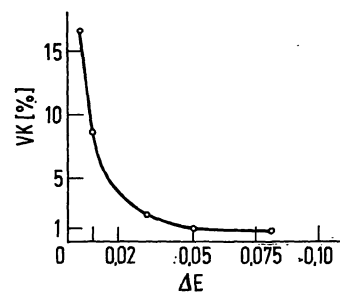


Abb. 13

Charakteristik des Photometers. Darstellung des Variations-Koeffizienten als Funktion der Extinctions-Differenz zwischen Erst- und Zweit-Ansatz

Charakteristikum der Quotient aus größter und kleinster Extinktions-Differenz bei einem gegebenen Variationskoeffizienten vorgeschlagen. Wie die Kurven der Abbildung 13 zeigen, ist es gelungen, den Meßbereich weit über das Übliche hinaus zu verbreitern. Bei einem Variationskoeffizienten von 1% beträgt der Quotient beispielsweise 76. Dieses Ergebnis wurde nicht durch besondere Kniffe erreicht, sondern durch systematische Optimierung der Leistung aller Einzelteile. Die Stabilität des Photometers ist besser als diejenige aller zur Zeit bekannten Kontroll-Lösungen, so daß sich das übliche Mitführen solcher Lösungen zur Kontrolle der

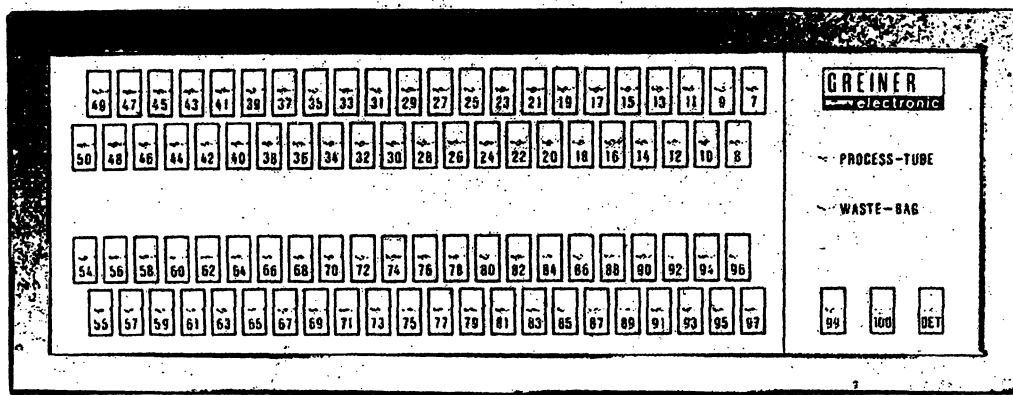


Abb. 14

Alarm-Anzeige für die Reagenzien-Behälter, den Prozeß-Gefäß-Vorrat und die Füllung des Abfall-Sackes für gebrauchte Prozeß-Gefäße

Eichung erübrigt, woraus wiederum eine Ausnützung der vollen Kapazität resultiert. Das Photometer verwirklicht in hohem Maße die in einer früheren Arbeit (4) postulierte Absolut-Eichung.

Zur Einstellung verfügt jede der 30 Methoden über ein Präzisions-Potentiometer mit Promille-Skala. Anstelle der steckbaren Kalibrierpotentiometer der einzelnen Methoden kann ein für alle Methoden gleiches Extinktions-Potentiometer eingesetzt werden, was das Ausgeben der Resultate in Extinktion bewirkt. Im praktischen Betrieb wird die sonst übliche Kalibrierung durch eine tägliche Funktionskontrolle ersetzt. Für die Messung von Na und K ist ein Flammen-Photometer als Zusatzgerät in Vorbereitung.

Überwachung

Während des Betriebes müssen alle Vorräte der Anlage vor ihrer Erschöpfung erneuert werden. Sämtliche Reagenz- und Verdünnungs-Dosierer sind mit Füllstands-Fühlern versehen, die mit Warnlampen auf einer Überwachungstafel im Blickfeld der Bedienenden (Abb. 14) in Verbindung stehen. Die Warnlampen werden zusätzlich durch ein akustisches Signal unterstützt. In gleicher Weise wird das Wiederauffüllen des Prozeß-Gefäß-Vorrates und das Leeren des Abfall-Sackes angemahnt. Wird der Vorrat trotz Warnung nicht erneuert, wird die Anlage nach einer gewissen Zeit automatisch abgeschaltet.

Abbildung 15 zeigt die Störmelde-Tafel, die sich im Innern des Steuerschranks befindet. Jedes Nicht-Zu-

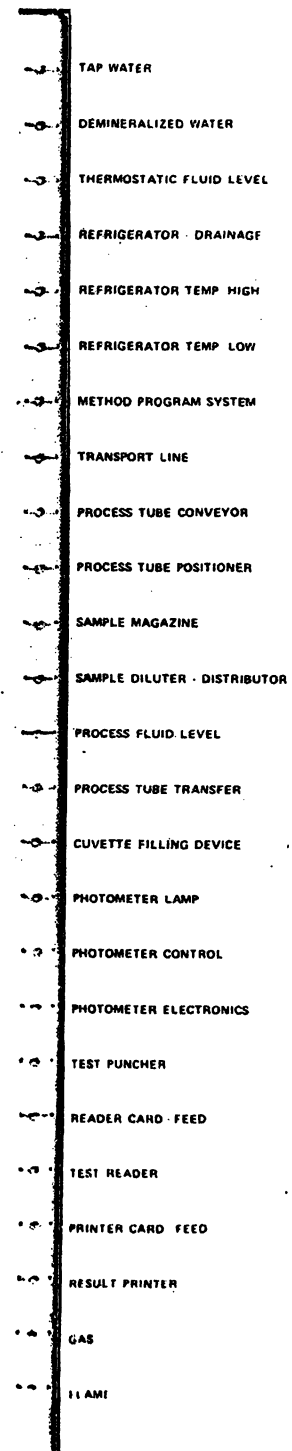


Abb. 15

Störmelde-Tafel für folgende Funktionen: Leitungs-Wasser, demineralisiertes Wasser, Niveau des Wasserbades, Kühlschrank-Ablauf, Kühlung oberer Grenzwert, Kühlung unterer Grenzwert, Methoden-Programm, Transport-Bahn, Prozeß-Gefäß-Nachschub, Prozeß-Gefäß-Setzer, Proben-Magazin, Proben-Verdünnung-Verteiler, Füllstand Prozeß-Flüssigkeit, Prozeß-Gefäß-Übertrager, Küvetten-Füller, Photometer-Lampe, Photometer-Steuerung, Photometer-Elektronik, Test-Locher, Leser Karten Zubringer, Test-Leser, Drucker Karten-Zubringer, Resultat-Drucker, Gas, Flamme

ende-Führen irgend einer mechanischen Bewegung innerhalb der Anlage wird hier angezeigt. Dadurch wird die Störungs-Suche sehr erleichtert. Die ganze Anlage besteht aus kleinen in sich selbst funktionsfähigen und leicht auswechselbaren Baugruppen. Wo Aggregate, wie z. B. der Verteiler-Verdünnern, zusammengesetzte Bewegungen ausführen, sind Schalter angebracht, mittels

derer jede Einzelbewegung zu Kontrollzwecken ausgeführt werden kann. Im Störfall werden die Aggregate einfach ausgetauscht. Durch diese Anordnung und die umfassende Störmeldung ist ein Spitalmechaniker nach entsprechender Einführung in der Lage, praktisch alle Störungen selbst zu beheben.

Literatur

1. RICHTERICH, R., GREINER, R. & KÜFFER, H., diese Z. in Vorbereitung. — 2. KÜFFER, H., COLOMBO, J. P. & RICHTERICH, R. (1970), A new approach to laboratory automation. 7th internat. Congr. Clin. Chem. 1969, Proceedings 1, 202—206. — 3.

RICHTERICH, R. & EHRENGRUBER, H. (1968), Clin. Chim. Acta 22, 417—422. — 4. RICHTERICH, R., GREINER, R. & KÜFFER, H. (1973), diese Z. 11, 65—75.

R. Greiner
c/o Greiner Electronic
CH-4900 Langenthal